UNIVERSITE PAUL SABATIER - TOULOUSE

UNITES MEDICALES

ANNEE 1971 N° 155

VIEILLISSEMENT PARALLELE DU TISSU CONJONCTIF DERMIQUE ET VASCULAIRE (aorte et coronaire)

etude anatomo clinique et experimentale

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

en juillet 1971

PAR

NOEL CORSINI

Membres du Jury	MM	BOUISSOU	Président
		DARDENNE	Assesseurs
		BOLLINELLI	
		DENARD	
		SALVADOR	Suppléant

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543907_0023

UNIVERSITE PAUL SABATIER-TOULOUSE

UNITES MEDICALES

ANNEE 1971 N° 155

VIEILLISSEMENT PARALLELE DU TISSU CONJONCTIF DERMIQUE ET VASCULAIRE (aorte et coronaire) etude anatomo clinique et experimentale

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

en juillet 1971

PAR

NOEL CORSINI

Membres du Jury	MM	BOUISSOU	Président
		DARDENNE	Assesseurs
		BOLLINELLI	
		DENARD	
		SALVADOR	Suppléant

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1e Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN
3e Vice-Président	M. MOUNIQ
Secrétaire Général	M. PRINEAU J.P.

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-PURPAN — M. MONNIER

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-RANGUEIL — M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. LAZORTHES	Doyen honoraire	M. CALVET
		Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Professeur honoraire	M. VALLOIS	Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. TAPIE	Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. DELAS	Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. RISER	Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. BUGNARD	Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. VINCENT	Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. MOREL	Professeur honoraire	M. JAHIER

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan	Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan	Anatomie Appliquée	.....	.....
Clinique Chirurgicale	M. FICAT	Rangueil	Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil	Bactériologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan	Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan	Byophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	M. RIEUNAU	Purpan	Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil	Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan	Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangueil
Clinique des maladies des voies urinaires	M. LHEZ	Purpan	Embryologie Générale	M. BROUSSY Jean	Purpan
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan	Hématologie	M. RUFFIE Jacques	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. SOREL	Purpan	Histologie	M. BIMES	Rangueil
Clinique Médicale de la première enfance	M. BARDIER	Purpan	Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	.....	.....
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil	Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil	Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil	Médecine Légale et Médecine du Travail	M. PLANQUES	Purpan
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil	Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI .	Rangueil	Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. SENDRAIL	Purpan
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CALVET	Purpan	Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan	Physiologie	M. LAPORTE Yves	Rangueil
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan	Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan	Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan	Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil	Pathologie Médicale	M. BOULARD	Purpan
Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil	Physiologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil	Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan	Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil			
Chirurgie Générale	M. GEDEON	Rangueil			
Médecine Générale	M. RASCOL	Purpan			

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan	Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan	Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil	Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan	Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO Jacques	Purpan
			Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil	Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan	Pédiatrie	M. REGNIER	Purpan
Electro-Radiologie	M. PONS	Purpan	Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil			

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil	Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Anésthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil	Nephrologie	M. CONTE Jean	Purpan
Bcatériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil	Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil	Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie		
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan	plastique	M. UTHEZA Guy	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil	Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil	Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan	Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil	Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil	Physiologie	M. GERAL J.P.	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER Georges	Rangueil	Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan	Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du			Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Sang	M. BIERME R.	Rangueil	Thérapeutique	M. DENARD	Purpan
			Thérapeutique, Réanimation Médicale,		
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil	Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan
Médecine Interne	M. FEDOU R. .	Purpan	Urologie	M. PONTONNIER Francis	Purpan
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil			
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan			

AGREGES

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan	Ophtalmologie	M. BEC	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan	Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DIEULAFE	Rangueil	Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie	M. LABOUCARIE	Purpan

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 Mai 1891)

Liste arrêtée le 4 Juin 1971

Je dédie cette Thèse

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRERE et à MES SOEURS

A MON BEAU-FRERE et à MA BELLE-SOEUR

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur H. BOUISSOU
Professeur d'Anatomie Pathologique
Médecin Biologiste des Hôpitaux.

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance, vous avez bien voulu nous confier le sujet de cette thèse ; vous nous faites le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer avec nos remerciements toute notre reconnaissance et notre gratitude.

A NOTRE JURY DE THESE.

Monsieur le Professeur DARDENNE
Professeur de Clinique Médicale et Cardiologie
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de siéger à Notre Jury de Thèse. Vous nous prodiguez votre enseignement avec clarté. Veuillez trouver ici, l'assurance de toute notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur R. BOLLINELLI
Professeur de Médecine Générale et de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions d'avoir bien voulu siéger à notre Jury de Thèse. Avec nos vifs remerciements, veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur DENARD
Maître de Conférence Agrégé de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur de siéger à notre Jury de Thèse. Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur SALVADOR
Maître de Conférence Agrégé de Thérapeutique
de Réanimation médicale
de Rééducation fonctionnelle et d'Hydrologie
Médecin des Hôpitaux

Vous avez bien voulu faire partie de notre Jury de Thèse. Nous vous remercions très respectueusement et vous exprimons notre très grande reconnaissance.

A CEUX QUI NOUS ONT AIDE

DANS LA REALISATION DE CE TRAVAIL

Madame le Docteur M. Thérèse PIERAGGI
Chargée de recherche au C. N. R. S.

Madame le Docteur M. JULIAN
Attachée de recherche au C. N. R. S.

Vos conseils et votre aide nous ont été très précieux dans la réalisation de ce travail. Avec nos remerciements les plus sincères, veuillez trouver ici l'expression de notre respectueux dévouement.

Madame FOULQUIER

Madame QUERCY

Mademoiselle DOUMENC

Monsieur MURAT

A qui nous devons la réalisation technique de ce travail. Avec tous nos remerciements.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

==========

A MESSIEURS les Médecins et Chirurgiens

du Centre Hospitalier de MONTAUBAN

Vous nous avez toujours réservé un accueil bienveillant, nous vous en remercions vivement.

A Monsieur le Docteur J. BRODEUR

Médecin-Chef de Service de PEDIATRIE

Nous vous remercions pour les connaissances pratiques que vous nous prodiguez. Vous nous avez témoigné beaucoup de bienveillance.

Permettez-nous de vous exprimer ici l'assurance de notre reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Directeur du Centre Hospitalier

A Monsieur l'Intendant

A tous ceux qui nous ont aidé dans l'élaboration de ce travail

A tous mes camarades de l'Internat.

INTRODUCTION

Les études poursuivies dans le laboratoire d'anatomo pathologie de Toulouse depuis 1966 tentent de décrire les modifications structurales notées au cours du veillissement dans les vaisseaux et la peau. Ce travail repose essentiellement sur l'analyse de pièces d'autopsies et permet de faire le point sur ces recherches. Il met notamment en évidence un parallélisme entre le vieillissement des tissus conjonctifs vasculaire et cutané. Cette analyse est complétée par l'exposé d'une expérimentation sur le rat au cours de l'intoxication lathyrique. En effet ce toxique qui lèse avec prédilection les tissus conjonctifs permet de vérifier le développement simultané et parallèle des altérations cutanées et vasculaires.

Au cours de notre thèse nous analysons successivement :

- Le vieillissement des vaisseaux aortiques et coronaires en examinant bien leur structure et leurs modifications au cours de la vie.
- Le vieillissement du tissu conjonctif papillaire dermique.
- Le parallélisme qui existe entre peau et vaisseaux lors de la senescence.
- Enfin nous abordons dans un dernier chapitre le fait expérimental et exposons tour à tour notre protocole et nos résultats avant d'exposer nos conclusions.

PREMIERE PARTIE

VIEILLISSEMENT DES VAISSEAUX

200 prélèvements de vaisseaux (aorte et coronaire) sont effectués chez des sujets âgés de 0 à 80 ans. L'aorte est prélevée à trois niveaux : aorte ascendante, aorte mésentérique, bifurcation iliaque. La coronaire gauche est prélevée à 1,5 cm de son origine.

Les examens histologiques sont effectués en microscopie optique et microscopie électronique. Pour la Microscopie optique les prélèvements sont colorés par l'Hémalun éosine, le Trichrome Masson, l'hématoxyline ferrique de Verhoeff. Pour la microscopie électronique, après fixation dans l'acide osmique à 2 % pendant une heure un quart, les fragments sont inclus dans l'épon. Les coupes colorées par l'acétate d'uranyle et le citrate de plomb, sont examinées au microscope électronique O.P.L. 75. (Centre de Recherches sur les Toxicites - Pr F. CAUJOLLE).

A - VIEILLISSEMENT AORTIQUE -

L'aorte est une artère de type élastique, sa média est formée par l'empilement de lames élastiques, en serrant des cellules musculaires. Son étude au cours du vieillissement permet quelques déductions sur sa constitution, et de connaître les relations qui existent entre sa structure et l'âge du sujet.

1° - A la naissance et au cours de la première enfance

- L'aorte thoracique est le type de vaisseau de structure élastique.

L'intima, jusqu'à 30 mois, est composée d'une simple lame endothéliale reposant sur les premiers éléments élastiques de la média. La microscopie électronique montre, sous l'endothélium, une mince bande de tissu conjonctif lâche, enserrant de très rares éléments cellulaires, des

fibres de collagène, et des formations élastiques. Ces dernières sont constituées d'unités isolées ou fusionnées, disposées en chapelet sur une ou plusieurs rangées parallèles à la lumière. La première lame élastique présente souvent des affinités tinctoriales plus marquées que les autres et peut être assimilée pour cela à une limitante élastique interne.(L.E.I.)

La charpente élastique à la naissance est constituée de 40 à 50 lames régulièrement circulaires et concentriques à la lumière. Ces lames s'anastomosent par de nombreux ponts interlamellaires qui ménagent entre eux un espace où se logent une ou deux cellules musculaires et du tissu conjonctif. Les cellules, à noyau allongé, sont appliquées contre la lame élastique et orientées dans le même sens. En microscopie électronique, on constate que l'élaboration des lames se fait progessivement : elles s'épaississent et deviennent continues par la fusion et l'intégration d'amas d'élastine néoformée. Les espaces intercellulaires logent des cellules allongées sans signe de différenciation ayant les caractères des cellules mésenchymateuses. Chez le nourrisson l'aspect est différent. Les lames élastiques sont définitivement continues, mais des "fenêtres" existent, permettant la communication de deux espaces interlamellaires. Une élastigénèse active persiste au niveau des faces latérales de ces fibres. Les éléments musculaires lisses disposées dans les logettes semblent participer également à l'élaboration de la substance élastique, car en maints endroits leur membrane cytoplasmique est entourée d'une zone fibrillaire dense au contact même de l'élastine mature.

L'adventice est composée de faisceaux de collagène en continuité avec le tissu cellulaire du médiastin. Des faisceaux à direction longitudinale sont mêlés à des fibres élastiques orientées dans le même sens. Cette tunique ne se modifie plus par la suite.

- L'aorte abdominale a une structure comparable à la précédente avec cependant deux caractères particuliers : une intima individualisée, et une première lame élastique différenciée. L'épaisseur de l'intima atteint dix microns, parfois plus. Elle est constituée par un matériel amorphe où la microscopie électronique décèle des unités élastiques nombreuses, situées à distance de l'endothélium. Les fibrilles conjonctives et les éléments musculaires sont de plus en plus abondants. La première lame élastique est nettement différenciée. La média est constituée d'environ 40 à 60 lames

élastiques épaisses, parallèles entre elles, entre lesquelles se logent de cellules plus nombreuses que dans la partie thoracique.

- Au niveau de la bifurcation iliaque, ces caractères nouveaux sont plus affirmés encore, car l'intima est déjà individualisée chez le nourrisson, et la première lame élastique présente des caractères nets de limitante élastique interne. La média d'épaisseur moindre que dans les segments sous jacents, contient des lames élastiques moins nombreuses, moins régulières et moins continues.

2° - Au cours de la Seconde Enfance et de l'Adolescence, des traits nouveaux apparaissent, liés au développement propre de l'aorte et à la croissance générale du sujet. L'aorte acquiert pendant les premières années sa structure adulte.

- L'aorte thoracique présente des modifications par rapport au premier âge. L'intima devient distincte, mais d'épaisseur encore réduite. Elle est constituée essentiellement de substance fondamentale imbibée de substances plasmatiques. On peut y voir très tôt des cellules macrophagiques plus ou moins nombreuses. La média s'épaissit par augmentation du nombre des lames élastiques et par élargissement des espaces interlamellaires. Le nombre des lames élastiques augmente et atteint le nombre de 70 à 80 chez l'adulte jeune. Les lames elles-mêmes vers 5-6 ans se modifient, acquièrent une structure peu fibrillaire et des contours réguliers. Leur diamètre est presque définitif. Elles sont interrompues par des fenêtres qui font communiquer deux espaces interlamellaires voisins. L'élargissement de la média est essentiellement en rapport avec l'écartement des lames élastiques séparées par un contingent cellulaire fibromusculaire plus important. Les faisceaux musculaires denses ne sont plus strictement parallèles aux fibres élastiques.

- L'aorte sous diaphragmatique présente une intima bien individualisée et un épaississement considérable de la média. Ces faits sont surtout accusés au niveau de la bifurcation iliaque. L'intima, très nette, s'enrichit de structures diverses venant pour la plupart de la média. Ce sont : des faisceaux de collagène, des fibres élastiques et des cellules musculaires dont l'orientation est très variée. La charpente élastique de la média est désorganisée. Le tissu musculaire est disposé en volumineux faisceaux, groupés en trousseaux de direction oblique ou longitudinale.

L'aorte est devenue une artère mixte, élastique et musculaire, avec même une prédominance musculaire.

3° - Chez l'adulte et au cours du vieillissement, les modifications décrites chez l'enfant et l'adolescent sont de plus en plus marquées.

L'intima devient épaisse et sa structure de plus en plus complexe. Elle est riche en collagène. Dans sa partie profonde s'observent des cellules musculaires et des formations élastiques dissociées. La lame élastique interne est de plus en plus différenciée.

Dans la média, les lames élastiques s'amincissent, se désintègrent progressivement et s'écartent, mais restent reliées entre elles par quelques ponts élastiques. Les cellules musculaires, sont plus ou moins désorientées. Le tissu collagène interstitiel augmente et se densifie. Au niveau de la bifurcation iliaque, l'aorte prend l'aspect d'une artère musculaire.

A ces modifications s'associent des signes de vieillissement plus ou moins précoce. Trois faits les caractérisent :
- L'épaississement de l'intima - Les modifications de la jonction intima média - Dans la média, la disparition de la charpente élastique avec une fibrose plus ou moins intense.

Le fait le plus caractéristique se situe au niveau de la jonction intima-média. Il explique en partie l'épaississement de l'intima. Dans cette zone, une ou plusieurs lames élastiques les plus internes de la média disparaissent se désintègrent et basculent avec leur tissu interstitiel dans l'intima, augmentant le contingent conjonctif de la couche sous endothéliale. Ceci constitue "l'intimalisation de la média". L'examen ultra microscopique vérifie et précise ce processus d'intimalisation. En effet on observe que la couche sous endothéliale est formée d'une substance fondamentale parsemée de trousseaux de collagène orientés en tous sens dont la densité croît de la couche sous-endothéliale à la zone de jonction intima-média. Au sein de ce tissu conjonctif, se notent des éléments cellulaires parmi lesquels se reconnaissent des cellules musculaires. Des formations élastiques dissociées en minces "fibrilles" parallèles ou en flammèches, sont retrouvées dans la zone pro-

fonde. Elles correspondent à la désintégration des premières lames élastiques de la média. Le tissu conjonctif conserve la même disposition, mais les cellules musculaires sont plus nombreuses que dans la zone sous-endothéliale. A ce niveau la démarcation cesse d'être franche entre intima et média mais une nouvelle limitante se dessine en profondeur et délimite à nouveau l'intima et ce qui reste de la média. Elle se forme aux dépends d'une lame élastique qui devient nette, franche, plus marquée que les autres, toujours plus externe par rapport à elle. Cette intimalisation, et nous y insistons, peut se faire en de multiples points simultanément ou indépendamment. Elle peut enfin se répéter, et use ainsi la média au bénéfice de l'intima.

L'épaississement de l'intima est le résultat du processus d'intimalisation associé à une imbibition plasmatique de plus en plus forte et à une multiplication des cellules fibroblastiques responsable de l'apparition de trousseaux de collagène de plus en plus denses et nombreux.

La désorganisation progressive des lames élastiques de la média s'accentue au cours du vieillissement. Elles perdent leur régularité, leur continuité. Progressivement apparaissent une hyperplasie musculaire et une fibrose interstitielle. Ces modifications de la média peuvent être classées en trois stades suivant la prédominance de l'une de ces modifications.

- La média fibromusculaire dans laquelle la charpente élastique est moins nette, les lames sont écartées. Dans les espaces interlamellaires, la prolifération des cellules musculaires compense la diminution d'épaisseur de la média due à l'intimalisation. On trouve des faisceaux musculaires à direction variable. Le tissu conjonctif est abondant.
- La média fibreuse (F+), la fibrose dissocie ici les éléments musculaires et donne à la média un aspect tigré. La substance fondamentale augmente. Les lames élastiques sont graciles; tronçonnées, ramifiées.
- Dans la média très fibreuse (F++), la fibrose domine, elle disloque les fibres musculaires qui ont tendance à disparaître sur toute l'épaisseur de la média. Le tissu élastique est complètement désorganisé. Des lacunes de mucopolysaccharides apparaissent au sein de la média par désintégration de la substance fondamentale.

Le "vieillissement aortique" évolue donc sur un mode constant, mais sa date d'apparition et son degré d'intensité sont variables suivant

les individus.

B - VIEILLISSEMENT CORONARIEN

La coronaire est une artère de type musculaire dont la paroi est formée de quatre tuniques : une intima qui s'individualise précocement, s'épaissit dès les premières années, une limitante élastique interne qui s'altère rapidement, une média constituée d'éléments musculaires séparés par un tissu conjonctif peu abondant, et une adventice.

1° - Au cours de la Première Année apparaissent très vite des modifications de la paroi.

- A la naissance, l'intima est réduite à une mince couche de cellules endothéliales, disposées parallèlement à l'axe du vaisseau. Cet endothélium repose directement sur la L. E. I. Celle-ci est formée par une lame élastique ondulée, continue et régulière. La microscopie électronique permet d'y distinguer deux zones, une interne faite de tissu élastique immature à bords mamelonnés, et une zone externe composée de tissu mature. La média est constituée par des cellules allongées, encore mal différenciées. Entre ces cellules se notent quelques rares fibrilles élastiques. L'adventice est essentiellement formée de tissu conjonctif plus ou moins lâche, enserrant des fibres élastiques à disposition longitudinale.

- Pendant la première année, l'intima se structure, l'endothélium repose sur une étroite lame de tissu conjonctif lâche et peu cellulaire. Dans l'espace sous endothélial, trois types de cellules sont rencontrées : des fibroblastes, des histiocytes et des cellules musculaires lisses dont l'origine est discutée mais qui s'observent avec plus de prédilection en regard des déhiscences de la L. E. I. La L. E. I. conserve un aspect ondulé, régulier et homogène, elle est faite de tissu élastique adulte. La média s'épaissit également ; les couches de cellules musculaires bien différenciées augmentent, et la substance intercellulaire s'hypertrophie légèrement. L'Adventice est constituée par un réseau de fibres élastiques qui se densifient, représentée par de nombreuses fibres plus épaisses, plus longues, à direction circulaire ou perpendiculaire, tassées à la périphérie de la média, dans la péri-artère. La microscopie

électronique précise ces faits.

2° - Entre 1 et 20 ans, l'intima continue à s'épaissir. Les éléments cellulaires deviennent nombreux, le tissu conjonctif, abondant et dense. Au sein du matériel intercellulaire s'observent des fibrilles élastiques en quantité croissante dans la zone profonde. La L. E. I. jusqu'à l'âge de 10 ans est continue et régulière. Pendant l'adolescence elle tend à perdre ses ondulations et à devenir rectiligne. Dans quelques zones peuvent même s'observer des dédoublements, surtout nets dans sa partie interne. La média s'épaissit jusqu'à l'âge de 15 à 20 ans environ. Son accroissement est en rapport avec l'hyperplasie des cellules musculaires. Celles-ci affectent une disposition essentiellement circulaire, surtout dans la partie externe. Cet accroissement est dû également à l'hypertrophie de la substance interfibrillaire qui se fait cependant plus lentement. Le tissu collagène est plus abondant, réparti en faisceaux de plus en plus architecturés et denses. Parmi ces éléments apparaît un matériel orcéinophile de plus en plus important. Il est constitué de filaments grêles et courts. Les colorations histiochimiques, moins positives que celles du tissu élastique normal, les font interpréter comme une pseudo-élastine. L'Adventice est formée de trousseaux de tissu conjonctif circulaires avec des fibres élastiques ayant la même disposition. En bordure de la média, celle-ci devient longitudinale. Certains auteurs ont considéré cette portion comme une lame élastique externe.

En microscopie électronique un fait nouveau apparaît dès l'âge de 5 ans, au niveau de la L. E. I. : des signes "d'usure physiologique" lamellaire sont visibles au niveau de son versant interne. Une bande de tissu cellulo-conjonctif d'origine intimale, pénètre légèrement le matériel élastique et tend progressivement à détacher une lamelle élastique. Celle-ci, séparée de la limitante, est projetée dans l'intima où elle se dégrade. Elle contribue à augmenter la substance intercellulaire par dégénérescence et transformation en substance fondamentale, ou, par mutation en tissu collagène. Cette "usure physiologique lamellaire" constante peut expliquer la présence du matériel élastique observé dans l'intima dès l'examen optique. Peu intense pendant l'enfance, elle devient plus importante avec la croissance du sujet. Au cours de l'adolescence, les lamelles détachées sont plus larges et entraînent un amincissement continu de la L. E. I.

3° - Chez l'Adulte et au cours du vieillissement, les faits présentés chez l'adolescent se matérialisent encore plus.

La microscopie optique montre que chez l'adulte jeune, l'intima devient de plus en plus épaisse. Sa partie superficielle est lâche, peu cellulaire, avec une substance interstitielle abondante, et des faisceaux ou trousseaux de collagène nombreux. Au contact de la L. E. I., elle est surtout constituée d'éléments musculaires lisses; disposés sur une ou plusieurs couches. Après 40 ans elle a une épaisseur variable et sa fibrose devient plus ou moins intense. Fréquemment s'y ajoutent des dépôts lipidiques.

La L. E. I. subit des modifications de plus en plus destructrices. A "l'usure physiologique" se superpose une dégradation progressive responsable de sa disparition lente mais inéluctable. A partir de la deuxième décade, la L. E. I. se dédouble sur une partie ou sur toute sa circonférence. Après 40 ans cette tunique devient fragmentée, dédoublée, et disparaît sur de larges plages ou en totalité.

La média, au cours de la troisième et de la quatrième décade, est formée d'une substance interfibrillaire abondante, fibreuse, avec quelques plages bleu alcian positif. Elle contient encore dans ses couches moyennes quelques fibres élastiques grêles et sans orientation définie. Plus en dehors, ce réseau élastique se densifie. De nombreuses fibres deviennent épaisses, longues, ont une direction circulaire et perpendiculaire, et se tassent à la périphérie dans la péri-artère.
Après 40 ans, les modifications de la média sont plus importantes. Cette tunique peut prendre alors plusieurs aspects.

- Elle devient fibromusculaire (FM), c'est l'aspect normal pour un sujet de 40 ans : les faisceaux musculaires bien conservés, sont séparés par un tissu conjonctif peu abondant. Dans ce cas la média conserve une épaisseur normale.

- Dans une Média fibreuse (F+), la fibrose est importante et dissocie les éléments musculaires qui sont ainsi séparés les uns des autres par une zone collagène donnent à la Média un aspect tigré. Cette tunique peut être amincie ou non.

— Dans le cas de Média très fibreuse (F++), la fibrose domine, disloque et remplace les fibres musculaires qui dégénèrent et disparaissent sur de larges bandes. Cette couche est en général amincie.

L'Adventice est fibreuse et subit peu de modifications.

DEUXIEME PARTIE

VIEILLISSEMENT DU TISSU CONJONCTIF PAPILLAIRE DERMIQUE

Les signes de vieillissement apparaissent le plus précocement dans la zone sous épidermique.

A - STRUCTURE NORMALE DE LA PEAU -

La peau est composée de deux couches : l'épiderme et le derme. Seul celui-ci nous intéresse. Il est constitué par un tissu conjonctif dense, formé de trousseaux de collagène, de fibres élastiques et de quelques cellules. La différence d'architecture collagène et élastine permet de distinguer deux parties : la zone papillaire immédiatement sous épidermique, et la zone sous papillaire.

La zone sous papillaire moyenne et profonde est riche en fibres de collagène disposées en trousseaux denses et serrés. Les fibres élastiques sont nombreuses surtout dans la partie profonde où elles constituent un réseau plexiforme. Dans la partie moyenne le réseau élastique prend une orientation parallèle à l'épiderme. Les fibres élastiques sont épaisses, sauf au voisinage des vaisseaux, des poils et des glandes sudoripares, où elles deviennent grêles.

Dans la zone papillaire les faisceaux de collagène sont plus grêles que dans la zone profonde, mais conservent une architecture fasciculée jusqu'au contact de la basale épidermique. Les fibres élastiques sont moins nombreuses ; elles partent de la couche plexiforme et se dirigent vers la basale épidermique perpendiculairement à celle-ci. Elles sont grêles et fines, régulièrement réparties et se dirigent vers la basale

épidermique où elles semblent s'accrocher. Cet aspect du derme sous papillaire correspond à la structure normale. Il correspond au type O. L'examen en microscopie électronique, montre dans la zone sous épidermique des trousseaux de collagène typiques, serrés les uns contre les autres, ne ménageant entre eux que peu d'espace, dans lequel se loge la substance fondamentale. Les fibres élastiques fines mais régulières partent des couches profondes et arrivent jusqu'au contact de la basale épidermique. Quelques cellules conjonctives sont également notées. Ces fibroblastes sont modérément actifs mais contiennent un réticulum endoplasmique granuleux net, et sur le versant externe de la membrane cytoplasmique, s'observent de fréquents amas fibrillaires précurseurs de fibres collagènes et élastiques. (Fig. 1 a).

B - VIEILLISSEMENT -

Avec l'âge, la zone sous papillaire varie peu. C'est au niveau de la zone papillaire que sont notées les modifications. Elles sont marquées par des atteintes des fibres conjonctives : le tissu élastique se raréfie et le tissu collagène se dissocie. Nous décrirons ce processus de vieillissement normal en nous référrant à quelques âges. Nous avons choisi arbitrairement : 45 ans, 60 ans, et au delà de 65 ans.

1° - Vers 45 ans, le derme papillaire présente une bande mince, continue, sans fibres élastiques ou interrompue de loin en loin par des fibrilles élastiques ayant subi des modifications structurales importantes. Elles sont grêles, mal colorées, n'atteignant pas souvent la basale épidermique et se terminant alors par de petits renflements en massue. Le tissu collagène est plus homogène. Il apparaît bleuté au Masson. On ne retrouve que de très rares faisceaux. Ceci correspond aux peaux de type I.(Fig. 1 b).

2° - Vers 60 ans, la bande sous épidermique est nette, franche, épaisse, sans fibres élastiques, le tissu élastique étant présent dans le derme profond. Cette zone a une épaisseur à peu près égale à celle de l'épiderme adulte non atrophique. La coloration par le trichrome de Masson fait ressortir la pâleur de cette zone qui est constituée par des faisceaux de collagène grenus, désorientés, enchevêtrés, contrastant avec les trousseaux denses du derme sous papillaire. Cette description correspond

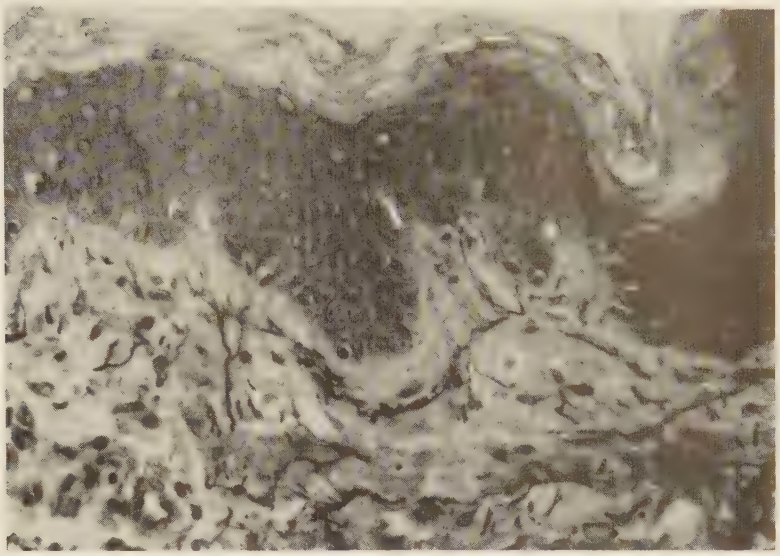
au type II.

3° - Au delà de 65 ans, la bande désertique sous épidermique s'est élargie, exagération des phénomènes précédents. C'est l'aspect qui correspond au type III. (Fig. 1 c).

L'examen en microscopie électronique permet de décrire les modifications cutanées au cours du vieillissement. Elles sont nettes dans les types II et III. A ce moment la disparition du tissu élastique est constante et diffuse dans le derme papillaire. Le plus souvent la matrice des fibres se densifie de manière homogène ou hétérogène, avec dans ce cas, un centre dense et une périphérie un peu plus pâle et floue. Certains éléments sont en voie d'effacement, deviennent évanescents, et fondent progressivement dans la substance fondamentale.
Le fait le plus marquant est la perte d'architecture du collagène. Les faisceaux sont grêles, graciles, fragmentés, orientés en tous sens et donnent au tissu sous épidermique un aspect ébouriffé. Il perd son aspect fasciculé, s'homogénéïse. Les fibres sont désorientées, écartées, séparées les unes des autres par une substance fondamentale plus ou moins abondante. Ce phénomène explique l'observation de formations fasciculées de plus en plus grêles. A cette dissection s'associe une désorganisation responsable de l'aspect anarchique, effiloché du tissu collagène. Certaines fibres tronçonnées prennent un aspect pointillé ; ces altérations de la fibre de collagène semblent être la conséquence de la perte de leur striation et de leur périodicité caractéristique.
Ces fantômes fibrillaires sont constitués par une matrice plus ou moins dense, parfois lysée, grenue ou homogène, limitée par une bande périphérique nette ou estompée. A ces lésions élémentaires de la fibre, s'ajoutent parfois sans transition, des altérations massives et brutales de tout un faisceau. Celui-ci s'homogénéïse, perd sons aspect typique et constitue la "pseudo-élastine". Les cellules conjonctives subissent quelques transformations et présentent des signes de souffrance. Les vacuoles sont nombreuses, le réticulum endoplasmique est raréfié, et surtout apparaissent des inclusions signant une dégénérescence focale du cytoplasme. Au contact de la membrane cytoplasmique ne se retrouvent plus de microfibrilles, sur le versant externe de quelques cellules s'observe un matériel jeune, sécrété par la cellule, dont l'interprétation est difficile : s'agit-il d'une sécrétion viciée, ou est-ce la conséquence d'un trou-

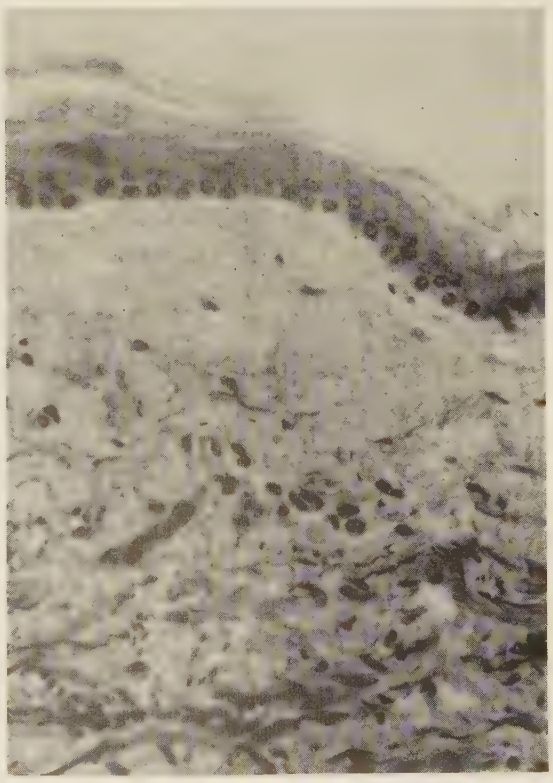
ble plus complexe au niveau du tissu conjonctif ? Pour le moment il est difficile de trancher.

La peau subit donc au cours du vieillissement des modifications normales. Lors des processus de vieillissement accéléré, cette usure se retrouve à des temps très précoces.



Peau Type 0 - Fig. 1 a -

Peau Type I - Fig. 1 b -



Peau Type III - Fig. 1 c -

TROISIEME PARTIE

- PARALLELISME ENTRE PEAU ET VAISSEAUX LORS DE LA SENESCENCE -

Lors d'autopsies de routine 176 échantillons cutanés et artériels sont étudiés chez les mêmes sujets de 20 à 89 ans suivant les techniques précédemment décrites. L'analyse de ces prélèvements permet d'établir un parallélisme entre les modifications de la peau et celles des parois aortique et coronarienne (Tableau 1).

A 27 peaux normales (Tpe 0) correspondent des vaisseaux normaux ou peu lésés.

Les peaux peu lésées (Type 1) ont une signification différente suivant l'âge du sujet. Nous les étudions avant et après 45 ans.
Ainsi l'apparition chez les sujets de moins de 45 ans d'une fibrose de la média aortique dans un nombre de cas non négligeable (5 sur 12), l'extrême fréquence de la fibrose coronarienne (9 sur 12), permettent de donner à la lésion cutanée de type 1 une signification particulière. Elle semble refléter au niveau des deux parois vasculaires des altérations de vieillissement très précoce.
Chez les 21 sujets de plus de 45 ans la lésion de Type 1 et celle des parois vasculaires paraissent la résultante d'un vieillissement normal. 3 aortes fibreuses (F+), 11 fibromusculaires, 7 musculaires ; pour la coronaire -accentuation du vieillissement de ce vaisseau par rapport à l'aorte- 1 est très fibreuse (F++), 13 (F+) et 7 pratiquement normales (2 M, 5 FM).

La lésion de type II est la plus fréquente (76 cas). Les aortes et les coronaires de ces sujets sont toujours lésées. Dans un grand nombre de cas (43), la média de l'aorte est fibreuse (F+), sa charpente élastique plus ou moins détruite, remplacée par des fibres élastiques

TABLEAU I

PEAU 176			Aorte				Coronaire			
			N	FM	F+	F ++	N	FM	F+	F ++
Sujets T 0	<45 ans	17	15	2			6	7	4	
	>45 ans	10	8	2			2	6	2	
Sujets T I	<45 ans	12	1	6	5			3	9	
	>45 ans	21	7	11	3		2	5	13	1
Sujets T II	<45 ans	3		1	2				1	2
	>45 ans	73	5	13	41	14		1	51	21
Sujets T III	<45 ans	0								
	>45 ans	40		2	8	30			14	26

Correspondances lésionnelles entre l'état cutané et les média de l'aorte et de la coronaire.

fines et fragmentées sans orientation. Dans 14 observations, ce vaisseau présente une fibrose intense (F++) avec dislocation quasi totale de sa charpente élastique. 5 fois seulement l'aorte a une structure normale. Les lésions de la coronaire sont intenses et constantes avec intima épaissie, limitante élastique interne toujours détruite sur une portion plus ou moins longue, et une média amincie. Dans 52 cas, la média est fibreuse (F+) ; dans 23 observations elle est presque uniquement constituée de trousseaux fibreux, avec quelques fibres musculaires altérées, fragmentées qui ont perdu leur orientation circulaire (F++) ; 7 seulement sont fibro musculaires.
Dans la majorité des cas, les lésions de type II et les lésions vasculaires correspondantes, sont l'apanage des sujets âgés de plus de 45 ans. Seuls, 3 sujets de moins 45 ans présentent cette lésion cutanée qu'accompagnent des altérations pariétales vasculaires d'autant plus importantes à considérer que le sujet est plus jeune.

Les lésions de Type III s'observent uniquement chez les personnes de plus de 45 ans, avec des lésions vasculaires très importantes, aussi bien aortiques que coronariennes. La paroi artérielle est amincie, scléreuse, avec dislocation du matériel élastique ; elle est souvent le siège de lésions athéromateuses intenses. Cette sclérose pariétale (F++) est très fréquente : sur 40 cas, nous la rencontrons 30 fois pour l'aorte et 26 fois pour la coronaire. Les vaisseaux restants (8 aortes, 14 coronaires) ont une fibrose pariétale moins accentuée (F+) ; 2 aortes sont fibromusculaires, alors que la coronaire n'est jamais trouvée normale.
Il faut noter que 45 ans est l'âge limite pour l'interprétation d'une peau lésée. Au delà de 45 ans, seules les peaux non lésées seront significatives. Les peaux lésées correspondant à un vieillissement normal des vaisseaux. Pour les sujets de moins de 45 ans, l'examen de la peau prend une valeur toute particulière, car il ressort de notre étude qu'à toutes les peaux lésées correspondent des vaisseaux lésés.

Au cours de notre étude systématique sur la peau et les vaisseaux nous nous sommes rendu compte que peau et vaisseaux vieillissaient de façon parallèle et qu'à des peaux altérées correspondaient toujours des vaisseaux altérés, ces lésions étant surtout marquées par une perte de la charpente élastique. Ce sont ces faits que nous avons voulu reproduire expérimentalement et qui forment la dernière partie de notre travail.

QUATRIEME PARTIE

EXPERIMENTATION

Nous avons voulu reproduire expérimentalement les faits notés chez l'homme. Pour cela, nous avons déclenché un lathyrisme expérimental qui lèse électivement les fibres élastiques afin de vérifier la simultanéité et le parallélisme d'apparition des lésions dans la peau et l'aorte.

- PROTOCOLE EXPERIMENTAL -

- Pour notre expérimentation nous avons utilisé les deux toxiques lathyriques les plus connus pour leur tropisme vasculaire : le Fumarate de beta amino propionitrile (BAPN) et le bisulfate d'amino acéto nitrile (AAN) à doses faibles pour éviter l'apparition d'un anévrisme de l'aorte.

+ L'intoxication dure 12 semaines. Le BAPN est utilisé en solution aqueuse à la concentration de 40 %, et à la dose de 1 g par kg et par jour. l'AAN en solution aqueuse tamponnée (NaOH), à la concentration de 10 %, et à la dose de 200 mg/kg et par jour.

+ Jusqu'à ces dernières années, les expérimentateurs ont simplement mélangé les toxiques à la nourriture. Cette technique fait dépendre le degré d'intoxication de l'appétit de l'animal, aussi comme le préconise SELYE, nous introduisons les toxiques directement dans l'estomac, au moyen d'une sonde gastrique à laquelle est fixée une seringue permettant de doser le produit. Les animaux sont pesés chaque semaine, et les doses sont ajustées en fonction du poids.

- Cette étude porte sur 80 rats blancs : 40 mâles et 40 femelles, âgés de 4 semaines au début de l'expérimentation, et pesant 70 à 80

grammes. Ces animaux sont répartis en deux lots égaux de 40/20 mâles et 20 femelles. Suivant la technique, précédemment décrite on administre au premier lot le BAPN, et au second l'AAN. Dans chaque lot, 8 rats servent de témoins.

- Les sacrifices se font par groupe de 5 animaux et sont échelonnés de la 5e à la 12e semaine d'intoxication. Un rat témoin est sacrifié à chaque séance

- Les prélèvements sont effectués au niveau du rein, du foie, du coeur (examen des coronaires) et de l'aorte dans sa portion abdominale supérieure sous diaphragmatique. La peau, débarassée au préalable de ses poils, est prélevée sur la face thoraco ventrale de l'animal.

- Pour la microscopie optique les fragments sont fixés au Dubosq, inclus dans la paraffine, et colorés par l'Hémalun éosine, letrichrome de Masson au bleu et à l'hématoxyline ferrique iodée de VERHOEFF.

- Des prélèvements identiques pour l'examen ultramicroscopique sont fixés dans l'acide osmique à 2 % et inclus dans l'épon. Après coloration à l'acétate d'uranyl et au citrate de plomb, ils sont examinés en microscopie électronique OPL - 75.

- RESULTATS -

A - MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'INTOXICATION -

Les manifestations cliniques de l'intoxication sont celles de l'ostéolathyrisme étudié en médecine expérimentale. Les animaux sont pesés régulièrement et la mortalité est étudiée.

- Les déformations osseuses sont les premières manifestations cliniques, elles consistent en l'apparition d'une scoliose qui s'intensifie avec la durée de l'intoxication ; une xyphose sternale très prohéminente, des déformations humérales fémorales et tibiales peuvent s'y associer. En même temps se note une fragilité osseuse exagérée responsable de fractures spontanées. Vers la 10e semaine, l'animal a une allure caractéristique : il est amaigri, déformé (scoliose gibosité) et présente des hémorragies conjonctivales, nasales ; son poil est hérissé et raréfié.

- La courbe pondérale des animaux intoxiqués est identique à celle des animaux témoins ; jusqu'à la 4e semaine, ils prennent 40 à 80 g par semaine. A partir de cette date ils ne grossissent plus que de 10 g par semaine. La prise de poids est progressive mais elle reste bien plus lente que celle des animaux témoins.

- Au cours de notre expérimentation la mortalité est peu importante. Seulement 16 rats sur 80 sont morts : 4 par inhalation massive du produit, provoquée par une fausse route de la sonde gastrique, 5 d'une hémopéricarde suivi d'un hémothorax bilatéral. L'autopsie révèle dans ces cas une gangue hématique péri aortique - mais nous n'avons pu retrouver la fissure. Pour 7 rats la vérification autopsique n'a pu être effectuée.

B - ETUDE MICROSCOPIQUE -

Les lésions obtenues par l'intoxication au fumarate de BAPN et au bisulfate d'AAN sont superposables. Elles sont décrites ensemble dans

ce chapitre. (Tableau II et III).
Le foie, le rein ne présentent aucune altération visible à l'examen optique. Les lésions de la coronaire étant minimes, et la difficulté à prélever ce vaisseau chez le rat font que seules les altérations aortiques et cutanées sont analysées.

1° - AORTE ABDOMINALE -

a) Structure normale :

En microscopie optique l'aorte abdominale du rat a une structure très simple. L'intima se compose d'une couche de cellules endothéliales qui reposent directement sur la première lame élastique. La média est formée de 5 à 7 lames élastiques épaisses parallèles et présentant des ondulations régulières. Dans les espaces interlamellaires peu importants, réguliers, se logent des cellules musculaires lisses, circulaires entourées d'une substance fondamentale peu abondante.

En microscopie électronique l'intima est constituée par un endothélium formé de cellules applaties pauvres en organites reposant directement ou par l'intermédiaire d'une mince lame du tissu conjonctif lâche sur la première lame élastique de la média. Celle-ci est formée de couches alternées de lames élastiques et de cellules musculaires. Les lames ont des contours nets et sont composées d'un matériel élastique adulte. Elles sont épaisses continues mais parfois interrompues par des déhiscences étroites. On trouve de nombreux ponts inter lamellaires minces et irréguliers, qui constituent avec les lames des logettes, où sont emprisonnées des cellules musculaires lisses disposées parallèlement à la lumière. Le tissu conjonctif de remplissage est lâche et peu abondant formé de fibres de collagène grêles.

b) Modifications au cours de l'intoxication :

En microscopie optique les premières modifications se notent à la 5e semaine. Elles ne sont pas très marquées, seuls quelques espaces interlamellaires sont légèrement écartés. Dès la 6e semaine les modifications sont plus importantes. Tous les espaces interlamellaires sont élargis ce qui entraîne un changement d'orientation des cellules musculaires, qui de circulaires, deviennent presque toutes longitudinales c'est-à-dire orientées parallèlement à l'axe général du vaisseau. Ce phénomène s'observe le plus souvent au niveau de la média externe, où entre les la-

mes élastiques écartées on peut voir des flaques de substance fondamentale non colorables au trichrome de Masson, mais légèrement teintées par le bleu alcian. L'élargissement des espaces interlamellaires entraîne un épaississement de la paroi aortique. A partir de la 8e semaine des altérations plus nettes de la charpente élastique apparaissent. On note une désorganisation quasi complète avec fragmentation, désorientation des fibres, et par place une destruction totale, véritable élastolyse. Les lames élastiques épaisses, à bords nets et bien colorées deviennent floues, empâtées. Elles sont dilacérées par endroits et remplacées par de fines fibrilles disposées en tous sens. Les cellules musculaires sont désorientées, circulaires, longitudinales ou obliques. A ce stade de destruction élastique, les flaques de substance fondamentale bleu alcian positives ont augmenté de volume. Ces lésions débutent dans la média externe, mais dès la 10e-11e semaine, s'étendent progressivement à toute l'épaisseur de la paroi. L'atteinte de toute la largeur de la média est exceptionnelle ; le plus souvent persistent sous l'endothélium une à deux lames élastiques moins altérées. L'intensité et la généralisation de ces lésions s'accentuent en fonction de la durée de l'intoxication, mais cependant des plages de paroi aortique peu remaniées persistent à côté de zones très atteintes.

La microscopie électronique précise ces faits. A la 5e semaine d'intoxication , s'observent les premières modifications qui intéressent les ponts interlamellaires. Ceux-ci deviennent très irréguliers et se fragmentent. Leur matériel élastique détruit, se fond dans le tissu interstitiel, augmente la substance fondamentale, ou se transforme en faisceaux de collagène. Les cellules musculaires n'étant plus emprisonnées dans leurs logettes, modifient leur orientation mais ne subissent à ce stade aucune modification structurale. Dès la 8e semaine, aux altérations des ponts interlamellaires, s'associe une destruction progressive des lames élastiques et des modifications des cellules musculaires. Les lésions des fibres élastiques, débutent toujours dans la média externe puis atteignent progressivement les couches internes au fur et à mesure que le degré d'intoxication augmente. Les lames élastiques se désagrègent, la matrice se densifie, le tissu élastique s'effiloche se fond dans la substance fondamentale, ou donne naissance à du collagène. En même temps les myocytes se transforment, se dédifférencient et perdent peu à peu leurs caractères musculaires : les myofilaments normalement allongés et répartis dans toute la cellule, se localisent en se raccourcissant en périphérie du noyau, ou parfois persistent sous forme d'amas répartis dans le cytoplasme. De nom-

breuses vesicules du réticulum endoplasmique granuleux apparaissent dans la zone périphérique des cellules près de la membrane cytoplasmique. Les ribosomes libres sont nombreux. Le fait majeur, surtout net vers la 11e-12e semaine, est l'apparition de microfibrilles chevauchant la membrane cytoplasmique, mais plus individualisées sur le versant externe. Ces fibrilles courtes et grêles ne peuvent être interprétées comme des myofilaments, mais plutôt comme des précurseurs du collagène. Les cellules en voie de différenciation semblent également acquérir des propriétés macrophagiques car dans leur cytoplasme se notent des "débris" élastiques. Le tissu collagène interstitiel augmente et se densifie en même temps.

2° - RESEAU ELASTIQUE DERMIQUE -

a) Structure normale :

En microscopie optique, la peau du rat est constituée par un épiderme très mince, formé de 2 à 3 assises cellulaires, par un derme relativement épais contenant, des faisceaux de collagène et un réseau de fibres élastiques. Les faisceaux de collagène sont denses et serrés dans la zone profonde, grêles et lâches dans la zone superficielle. Le réseau élastique est composé de fibres fines, nombreuses, colorées atteignant la basale épidermique. Elles sont régulièrement réparties dans toute l'épaisseur du derme, et ne forment pas de réseau bien orienté comme dans la peau humaine. Les fibres élastiques sont plus nombreuses autour des follicules pilosébacés qui sont en abondance dans le derme moyen.

En microscopie électronique le derme du rat adulte est formé de trousseaux de collagène denses et épais, séparés par une substance fondamentale peu abondante. Le réseau élastique est constitué de fibrilles grêles souvent irrégulières qui montent presque jusqu'au contact de l'épiderme. Les fibroblastes s'observent surtout dans le derme moyen et profond. A leur contact se remarquent des fibrilles entrant dans la constitution du tissu élastique et collagène.

b) Modifications au cours de l'intoxication : surtout nette à partir de la 8e et 9e semaine.

En microscopie optique le derme est aminci. C'est surtout au niveau du derme superficiel que se trouvent des altérations les plus caractéristiques. Les trousseaux de collagène sont dilacérés et remplacés

par des faisceaux grêles, fragmentés se colorant moins intensément avec le trichrome de Masson qui donne une teinte homogène bleutée au derme superficiel. Le réseau élastique s'appauvrit dans toute l'épaisseaut du derme. Ceci est très net dans le derme superficiel où une disparition presque complète de tout matériel élastique peut être observée. Autour des follicules pilo-sébacés persistent quelques fibres élastiques. Ces altérations sont retrouvées chez tous les rats à partir de la 10e semaine. Au niveau du derme comme de l'aorte, les lésions s'accentuent en fonction de la durée de l'intoxication. Seul le lot traité par l'AAN sacrifié à la 10e semaine ne présente pas de disparition élastique cutanée alors que les lésions aortiques sont nettes.

La microscopie électronique met l'accent sur les modifications structurales du derme. Le matériel élastique disparait progressivement,à partir de la 10e semaine on n'observe plus de fibres élastiques dans le derme. Les faisceaux de collagène deviennent grêles, fragmentés, désorientés, les fibres s'isolent les unes des autres, séparées par une abondante substance fondamentale. Les cellules fibroblastiques semblent plus nombreuses que normalement. A leur contact les éléments microfibrillaires se font rares. Dans le cytoplasme se notent des formations vacuolaires, traduction de la persistance d'une certaine qualité sécrétoire. Cet aspect diffère des formations habituellement observées dans le cytoplasme d'un fibroblaste normal.
Comme dans la plupart des expérimentations animales l'uniformité des lésions pour chaque lots d'animaux n'est pas absolue. Certains animaux présentent des lésions moins prononcées que d'autres, ceci provenant peut être d'une sensibilité individuelle différente ou d'une ingestion irrégulière du produit toxique dont la dissolution à haute concentration est parfois imparfaite.

Le but de cette expérimentation n'était pas d'étudier les lésions aortiques déjà très connues mais de retrouver expérimentalement les modifications provoquées chez l'homme par le vieillissement, atteinte simultanée des fibres élastiques du derme papillaire et de l'aorte.
Le BAPN comme l'AAN ont une action élastolytique non limitée à l'aorte. Il existe bien une altération parallèle des réseaux aortiques et sous épidermiques chez les rats intoxiqués par les deux produits. Mais alors que

sur le fragment circonférenciel abdominal examiné, les fibres sont atteintes de manière diffuse et régulière, leur disparition est totale dans l'ensemble des prélèvements effectués dans la région thoraco-ventrale des animaux.

Il existe une différence de structure entre la peau et les vaisseaux de l'homme et du rat, mais les lésions sont comparables car elles siègent surtout au niveau du tissu conjonctif.

Au niveau du derme superficiel, un appauvrissement et une dégradation du réseau élastique, allant jusqu'à la disparition et une désorganisation du tissu collagène.

Au niveau de l'aorte mésentérique une dégradation du tissu élastique, une prolifération du tissu collagène.

Il faut noter qu'au cours du vieillissement la diffusion lésionnelle semble être plus intense et le début de l'atteinte différent : Chez l'homme au niveau de la zone intima média, chez l'animal lathyrisé dans la média externe. Par la suite dans les deux cas les lésions intéressent la totalité de la paroi.

TABLEAU II

FUMARATE BAPN - 1g/kg/j. - Lot de 40 rats -

S	Nombre	Lésions FE Aortiques	Peau FE	Peau Epaisseur derme
5	3 + T	±	+	N
6	4 + T	±	±	N
7	4 + T	±	±	N
8	4 + T	+	-	N
9	4 + T	+	-	
10	3 + T	+	-	
11	3 + T	+	-	
12	5 + T	+	-	

: 2 hémothorax 3 fausse route 5 non vérifiés

TABLEAU III

BISULFATE D'AAN - 200 mg/kg/j. - Lot de 40 rats -

S	Nombre	Lésions FE Aortiques	Peau FE	Peau Epaisseur derme
5	4 + T	±	±	N
6	3 + T	±	±	N
7	4 + T	±	±	N
8	4 + T	+	±	N
9	5 + T	+	±	N
10	4 + T	+	+	
11	5 + T	+ 3 ± 2	- 3 ± 2	
12	5 + T	+	-	

: 3 hémothorax 1 fausse route 2 non vérifiés.

T : Témoins S : Date des sacrifices en semaine

F E : Fibres élastiques.

CONCLUSIONS

- L'aorte vieillit plus ou moins tôt. Ce vieillissement se manifeste par un épaississement de l'intima et des altérations de la média.

L'intima s'épaissit progressivement devient fibreuse. Cet épaississement plus ou moins considérable est le résultat de plusieurs facteurs : une imbibition plasmatique, une multiplication des cellules intimales, une apparition de trousseaux collagènes élaborés par ces cellules de plus en plus nombreuses et une "intimalisation" (passage par usure des lames élastiques internes de la média, dans la partie profonde de l'intima).

Dans la média la charpente élastique se dissocie et s'appauvrit. Une fibrose plus ou moins marquée tend à remplacer le matériel élastique. Elle est de temps à autre associée à une hyperplasie musculaire.

- La coronaire vieillit précocement, plus rapidement que tout autre vaisseau. Cette usure se manifeste par un épaississement important de l'intima, une destruction de limitante élastique interne et une fibrose de la média associée à un amincissement plus ou moins important.

- Dans la peau la couche papillaire dermique se transforme également au cours de la vie. Le réseau élastique se raréfie et tend à disparaître sur une bande plus ou moins large suivant le degré de vieillissement. Les trousseaux collagènes deviennent grêles, ébourriffés, désorientés. Les fibroblastes "ne secrètent plus" de microfibrilles.

- Il existe un parallélisme entre les vieillissements cutané et vasculaire. Ce parallélisme permet, par une biopsie de peau, de vérifier le degré de vieillissement aortique et coronarien. L'examen d'une peau reflète surtout l'état de l'aorte, la coronaire vieillissant plus vite que la peau.

On peut notamment affirmer que :

- Chez l'homme jeune une biopsie cutanée normale correspond a des parois vasculaires intactes, alors qu'une peau altérée (surtout stade II et III) reflète un état vasculaire précocement vieilli.

- Chez l'homme âgé (de plus de 45 ans) une biopsie cutanée normale est le reflet d'un état vasculaire sain, non vieilli. Les stades II et III traduisant un vieillissement aortique ou coronarien plus ou moins accentué en rapport avec l'âge. Elle n'a plus la même signification pathologique.

- L'expérimentation par les agents lathyrogènes permet de retrouver un développement parallèle et simultané de ces altérations élastiques et conjonctives au niveau de la peau et de l'aorte. Elle confirme l'atteinte de la totalité du tissu conjonctif.

VU et permis d'imprimer :
Toulouse, le 15-6-71

Le Président de l'Université
M. LARENG

Le Président de Thèse
H. BOUISSOU

BIBLIOGRAPHIE

1 - ACCOYER H.

Sur le mécanisme des adaptations fonctionnelles de structure dans les artères.
Thèse de Médecine. Lyon 1923

2 - AKAMATSU Y. - TAKAHASHI M.

Lathyrism of mice
Arch. of Path. 1964, 78, 61.

3 - ALPER R. - PRIOR J. T. - RUEGAMER W. R.

Histological and biochemical studies on the ground substance of the aortas of lathyric rats.
J. Atherosclerc. Res. 1968, 8 (5), 787 - 801.

4 - ARGAUD R.

Recherches sur la structure des artères chez l'homme.
Thèse (Med) Toulouse 1903.

5 - BACHUBER T. E. - LALICH J. J.

Production of dissecting aneurisme in rats fed latyrus adoratus.
Science 1954, 120, 712.

6 - BALIS J. U. - AN SOO CHAN - COHEN P. E.

Lathyrogenic injury to foetal rat aorta and post natal repair.
Exp. Molec. Path. 1966, 5 (4), 396 - 412.

7 - BENSUSAN H. B.

Lathyrism.
Science 1966, 153, 322 - 323.

8 - BHATNAGAR R. S. - Mc CARTY K. S.

The effect of lathyrogens on collagen biosynthesis in embryonic chick bone cultures.
Fed. Proc. 1965, 24, 554.

9 - BIERRING F. - KOBAYASSI T.

Electron microscopy of the normal rabbit aorta
Acta Patho. Microbiol. Scand. 1963, 57, 154.

10 - BOUISSOU H. - FABRE M. T. - JULIAN M. - RUMEAU J. L. - HURON R.

Connaissance de l'état vasculaire par la biopsie cutanée
Archives de Biochimie et Cosmétologie. 1969, 177, II.21.

11 - BOUISSOU H. - FABRE M. T. - JULIAN M. - RUMEAU J. L. - HURON R.

Connaissance de l'état vasculaire par la biopsie cutanée
Presse Médicale 1969, 77 (54) 2052.
Revue de Médecine de Toulouse 1970 VI (2) 119.

12 - BOUISSOU H. - FABRE M. T. - RUMEAU J. L. - JULIAN M. - HURON R.

La biopsie cutanée permet-elle de connaître l'état vasculaire ?
Revue européenne d'études cliniques et biologiques.
1970, 15, 4, 444-453.

13 - BOUISSOU H. - JULIAN M. - FABRE M. T.

Le lathyrisme expérimental : action sur la peau et sur les cellules musculaires de l'aorte.
Société d'Athérosclérose, 19 décembre 1970
In archives des Maladies du coeur et des vaisseaux.

14 - BOUISSOU H. - SENDRAIL-PESQUE M. - CASTAGNOL R.

Etude histologique de l'aorte normale depuis la jeunesse jusqu'à la vieillesse.
Arch. Mal. coeur et des vaisseaux, 1966, N° 2, 11-22.

15 - BOUISSOU H. - SENDRAIL-PESQUE M. - FABRE J.

La surcharge mucoïde, lésion de base en pathologie aortique.
S E M. H. X. 1963, 5, 214-224.

16 - BOUISSOU H. - SENDRAIL-PESQUE M. - FABRE M. T. - JULIAN M. - RUMEAU J. L.

Vieillissement aortique et athérome.
Revue des C. H. U. Toulouse. 1970, 12, 25-27.

17 - BOUISSOU H. - SENDRAIL-PESQUE M. - JULIAN M. - FABRE M. T. - RUMEAU J. L. - DURROUX R.

La structure artérielle chez l'enfant et l'adulte jeune.
Ses variations topographiques et physiologiques, ses perturbations au cours de quelques états pathologiques.
Coll. International du C. N. R. S. Paris 15-17 juin 1967.

18 - CALDARA C.

L'anévrisme dissecante aortico alla luce di recenti acquisizioni biochimiche a sperimentali.
Minerva cardioangiol. Italie 1968, 16, N° 11, 1101-1107.

19 - CAROL F. - BUGOOM J. R.

Ageing and cutaneous system.
Geriatrics, 1958, 13, 391.

20 - GAUFIELD J. B.

Ultrastructure of elastic tissue.
Amer. J. Path. 1966, 48, 17.

21 - CHARLES A.

Human elastic fibers. Electron microscopic apparences of the elastic human skin in thin sections.
Brit. J. Derm. 1961, 73, 57-60.

22 - DASLER W.

Indications of a distrubance in collagen metabolism in experimental lathyrism.
Fed. Proteed. 1954, 13, 519.

23 - FABRE M. T. - DURET J. C. - BROUSTET A. - BOUISSOU H.

Ultrastructure du derme dans le syndrôme de Marfan.
Presse médicale, 1968, 76, 9, 419.

24 - FABRE M. T. - JULIAN M. - BOUISSOU H.

Etude ultrastructurale de l'artère coronaire.
Symposium sur les maladies des coronaires. Marseille 4-5 juin 1970, et Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 1971, 201 (2) 159.

25 - FABRE M. T. - JULIAN M. - BOUISSOU H.

L'artère coronaire de l'enfant et de l'adulte jeune ; étude optique et ultrastructurale.
Presse médicale 1968, 76, 40, 1915.

26 - FANGMAN R. J. - HELLWIG C. A.

Histology of coronary arteries in newborn infants.
Am. J. Path., 1947, 23, 901-902.

27 - FONTAINE R. - MANDEL P. - PANTESCOV. - KEMPF E.

Le métabolisme de la paroi artérielle et ses variations au cours du vieillissement.
Strasbourg Médical, 1960, 9, 605-615.

28 - FRANKEL H. H. - BERNICK S. - EDMONSON H. A. - PETERS R. L. - PAHLEW. S.

Elastic membranes of the developping human aorta.
Histochemical and morphological investigation.
Arch. Patho. 1963, 76, 474-483.

29 - FUJITA H. - ASAGAMI C.

Electron microscopic study of the early of human skin.
Tokyo, Maruzen Co., 1966, 26, 5, XI9, 583-4.

30 - GANTER P. - DELARUE J.

Tissu élastique artériel et lésions précoces de l'athérome humain.
Colloque international du C. N. R. S. Paris 15-17 juin 1967.

31 - GARDIOL D.

Aspects biologiques et histochimiques de la sénéscence des artères de gros et moyen calibre.
Ann. Anat. Path. 1964, 9, 3, 269-80.

32 - GILLOT P.

Les altérations histologiques des coronaires foetales et infantiles.
Bioch. Biophy. Acta. 1963, 71, 250.

33 - GOULD S. E.

Pathology of the heart.
Second Edition, 1960, Ed. Thomas C.

34 - GREENLEE T. K. - TUSSEL R. - HARTMANN J. L.

The fine structure of elastic fiber.
J. of Cell. Biol. 30, 1, 59-71, 1966.

35 - GROSS J.

An inter molecular defect of collagen in experimental lathyriam.
Biochim. Biophy. Acta 1963, 71, 250.

36 - GROSS L. - EPSTEIN E. Z. - KUGEL M. A.

Histology of the coronary arteries and their branches in the human heart.
Am. J. Path., 1934, 10, 253-273.

37 - HAM K.

The fine structure of rat aorta in experimental lathyrism.
Aust. S Exp. Biol. Med. Sci. 1962, 40, 353.

38 - HASHIMOTO K - DIBELLA R. J.

Electron microscopic studies of normal and abnormal elastic fibers of the skin.
J. Invest. Dermatol. U. S. A. 1967, 48, 5, 466-77.

39 - HAUST M. D.

Fine fibrils of extracelluler space. Their structure and role in connective tissue organisation.
Am. J. Path., 1965, 47, 113-1137.

40 - HAUST M. D. - MORE R. H. - MOVAT H. Z.

The mecanism of fibrosis in arteriosclerosis.
Am. J. Path. 1959, 35, 265-273.

41 - HAUST M. D. - MORE R. H. - BENCOSMES A. - BALIS J. M.

Elastogenesis in human aorta : an electron microscopy study.
Exp. Molec. Pathol. 1965, 4, 508-524.

42 - HOSODA Y. - IRI H.

Angiolathyrism
I - A histological and histochemical study on successive changes of the lathyric rat aorta.
Acta. Path. Jap. 1966, 13 (3), 239-252.

43 - HOSODA Y. - IRI H.

Angiolathyrism.
2 - Elastin collagen and hexosamine content of the lathyric rat aorta.
Angiology, 1967, 18, (10), 616-627.

44 - JACOBSEN N. O. - JORGENSEN F. - THOMSEN A. C.

A electron microscopic study of small arteries and arterioles in the norman human kidney.
Nephron, 1966, 3, 17-39.

45 - JULIAN M. - BOUISSOU H. - FABRE M. T.

Lathyrisme expérimental : modifications simultanées des tissus conjonctifs cutanés et vasculaires.
Société d'Athérosclérose, 19 décembre.
In archives des maladies du coeur et des vaisseaux.

46 - JULIAN M. - FABRE M. T. - BOUISSOU H.

Vieillissement cutané des vasculaires cardiaques et cérébraux.
In archives des maladies du coeur et des vaisseaux -sous presse-

47 - KARRER H. E.

An electron microscopic study of the aorta in young and in aging mice.
J. Ultrastruct. Res. 1961, 5, NowI, I-27.

48 - KEECH M. K.

Electron microscope study of the lathyric rat aorta.
J. of Biophy. and Biochemical cytology. 1960, 7, 539-545

49 - KHSTALA U. - MUSTAKALLIO K. K.

Dermo epidermal separation with section-electron microscopic and histochemical study of initial events of blistering on human skin.

50 - KOHN R. R. - LEASH A. M.

Long term lathyrogen administration to rats with special reference to aging.
Exp. Molec. Patho. 1967, 7, (3), 354-361.

51 - KOMURO K.

Histochemical studies onthe age changes of the human arteries.
J. Kyoto Prefect. Med. Univ., 1962, 71, I, 65-98 (abstracts).

52 - LALICH J. J.

Production of aortic rupture in rat fed purified dicts and beta aminoproprionitrile.
Arch. of Path., 1956, 61, 520-524.

53 - LALICH J. J. - ISHIDA K.

Altération in elactin and orientation of collagen in angiolathyrism.
Arch. Path. 1966, 82, (2), 129-137.

54 - LEDOUX - CORBUSIER M.

Le tissu élastique cutané.
Arch. Belg. Berm. Syph. 1962, 18, 81-97.

55 - LEVENNE C. I. - BYE I. - SAFFIOTI U.

The effect of the beta aminoproprionitrile on silicotic pulmonary fibrosis in the rat.
Brit. J. Exp. Path. 1968, 49, (2), 152-159.

56 - LOBER P. H.

Pathogenesis of coronary sclerosis
Arch. of Path. 1953, 55, 357-383.

57 - MASTER A. M.

Hypertension and coronary occlusion.
Circulation 1953, 7, 170-177.

58 - MIKHAJLOU I. M. - MIKHAJLOVA L. N.

L'ultrastructure de la membrane basale de l'épiderme.
Izvest. Akad. Nank. S. S. S. R. Ser. Biol., 1968, I, 129-32.

59 - MILLER E. J. - FULLMER H. M.

Elastin diminished reactivity with aldeyde reagents in copper defficiency and lathyrism.
The J. of Exp. Médecine 1966, 123 (2), 1097.

60 - MINKOWSKI W. L.

The coronary arteries of infants.
Amer. J. Med. Sec., 1947, 214, 623-629.

61 - MOON H. D.

Coronary arteries in foeteuses, infants and juveniles.
Circulation, 1957, 16, 263-267.

62 - MORE R. H. - HAUST M. D.

Diffuse intimal thickening of coronary arteries in children and young adults and its role in atherosclerosis.
Coll. International du C. N. R. S. Paris juin 1967.

63 - NEUFELD H. N. - WAGENVOORT C. A. - EDWARDS J. E.

Coronary arteries in foeteuses infants, juveniles and young adults.
Lab. Invest., 1962, II, 837-844.

64 - O'DELL B. L. - ELSDEN D. F. - THOMAS J. PATRIDGE - SMITH R. M. - PALMER R.

Inhibition of the biosynthesis of the cross links in elastin by a lathyrogen
Nature, 1966, 209-401.

65 - PAGE R. C. - BENDITT E. P.

A molecular defect in lathyric collagen.
PR. S. Exp. Biol. med., 1967, 124 (2), 459-465.

66 - PAGE R. C. - BENDITT E. P.

Molecular deseases of connective and vascular tissus.
The source of lathyric collagen.
Lab. Invest. 1966, 15 (II), 1643-1651.

67 - PAIX WOO CHUN WHANG - LALICH J. J.

Factors with contribute to aortic fibrous ripair in rat fed beta Aminopro-prionitrile.
Lab. Invest. 1970, 22, 268.

68 - PARKER F.

Electron microscope study of coronary arteries.
Am. J. Anat. 1958, 103, 247.

69 - PEASE D. C. - MOLINARIS

Electron microscopy of muscular arteries, pial vessels of the cat and monkey.

70 - PEASE D. C. - PAULE W. J.

Electron microscopy of elastic arteries, the thoracic aorta of the rat.
J. ultrastruct Res., 1960, 3, 469-483.

71 - PIERARD J. de BERSAGUES J. KINT A.

Le tissu élastique cutané normal.
XIIe congrès de l'Association des Dermatologues et Syphiligraphes de langue française. Paris 1965.
Extrait des maladies du tissu élastique cutané. Page 1 à 58. Masson et Cté-1968.

72 - PONSETTI I. V. - BAIRD W. A.

Scoliosis and dissecting aneurysms of the aorta in rats fed with latyrus adoratus seeds.
Amer. J. Path. 1952, 28, 1059.

73 - RUMEAU J. L. - BOUISSOU H. - JULIAN M. - COSTES E.

Qualité de la paroi aortique et degré d'intensité de l'athérome.
Arch. Mal. Coeur et de Vaisseaux, 1969, 62, N° 1, 58-68.

74 - SABARDEIL S.

Structure optique et électronique de l'artère coronaire.
Ses rapports avec l'athérome et l'état du derme.
Thèse de Médecine. Toulouse 1969.

75 - SAPPINGTON S. W. - HORNEFF J. A.

Tibial artery changes in comparaison with those of the radial and coronary arteries.
Am. J. Med. Sc. 1941, 201, 862-871.

76 - SCHORNAGEL H. E.

Intimal thickening in the coronary arteries.
A. M. A. Arch of Path. 1956, 62, 427.

77 - SCOTT R. F. - DAOUD A. S. - FLORENTIN R. S. - MORISSON E. S. - JONES R. M. - HUTT R. S. R.

Coronary artery of children and young adults.
A comparaison of lipides and anatomic features in new yorkers and east africans.
Exp. Molec. Path., 1966, 5, 12-42.

78 - SELYE H.

Lathyrim.
Revue canadienne de Biologie, 1957, 16, 3, 82.

79 - SIMPSON C. F. - HARNS R. H.

Aortic dissecting aneurysms.
Ado. Veter. Sci. Comp. Med. U. S. A. 1969, 13, 1.28.

80 SIMPSON C. F. - PRITCHARD W. R. - HARNS R. H. - SAUTTER J. H.

Electron microscopy of the cardiovascular system of the normal and beta aminoproprionitrile fed turkey.
Exp. Molec. Path. 1962, I, 321-343.

81 - SMITH C. H. - STEINER M. M. - HUAN PAO WANG

Aging changes in the tunica media of aorta (mice and rats).
Anat. Rec. 1951, 109/I, 13-49 (abstracts)

82 - STEIN O. - EISENBERG S. - STEIN Y.

Aging of aortic smooth muscle celles in rats and rabbits.
Lab. Invest. 1969, 21 (5) 386-397.

83 - SWANSON J. L. - HELWIG E. B.

Special fibril of human dermis.
J. Invest. Dermathol. U. S. A., 1968, 50 (2), 195-199.

84 - VINCENT-BAYLET F.

Structure de l'aorte. Son évolution. Ses rapports avec l'athérome.
Thèse de Médecine Toulouse 1969.

85 - VLODAVER Z. et NEUFELD H. N.

The musculo elastic layer in the coronary arteries.
A histological and hemodynamic concept.
Vasc. Dis. 1967, 4 (3), 136-145.

86 - WALKER D. G.

Elastic fiber alteration in rats treated with lathyrus adoratus.
Arch. Path. 1957, 64, 434-445.

87 WALKER D. G. - WIRTSCHAFTER Z. T.

Histopathogenesis of aortic aneurysm in the lathyrus fed rat.
Arch. Path. 1956, 61, 125-135.

88 - WELLMAN W. E. - EDWARDS J. E.

Thikness of the media of the thoracic aorta in relation to age.
Arch. Path. 1950, 2, 183-188.

89 - WILENS S. L.

The nature of diffuse intimal thickening of arteries.
Am. J. Path. 1951, 27, 825-840.

90 - WIRTSCHAFTER Z. T. - BENTEY S. P.

Extractable collagene in the normal and aneurysmal aorta.
Arch. Path. 1965, 79, 635-640.

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION	9
VIEILLISSEMENT DES VAISSEAUX	10
A - Vieillissement aortique	10
B - Vieillissement coronarien	15
VIEILLISSEMENT DU TISSU CONJONCTIF PAPILLAIRE DERMIQUE	19
A - Structure normale de la Peau	19
B - Vieillissement	20
PARALLELISME ENTRE PEAU ET VAISSEAUX LORS DE LA SENESCENCE	23
EXPERIMENTATION	26
- Protocole expérimental	26
- Résultats	28
A - Manifestation cliniques de l'intoxication	28
B - Etude microscopique	28
CONCLUSIONS	35
BIBLIOGRAPHIE	37

Imprimé par REPRO-SERVICE 5, rue Delacroix - 31 - TOULOUSE